

Mitteilung aus dem II. Chemischen Institut der Universität Budapest

Die Synthese der Glucoside des Resacetophenons

Von F. Mauthner

(Eingegangen am 9. Dezember 1941)

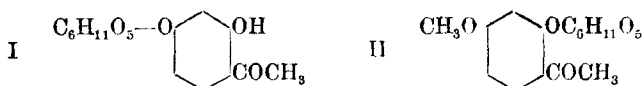
Die Glucoside der aromatischen Oxyketone sind sehr verbreitet im Pflanzenreiche. Als ihren ersten synthetischen Vertreter stellte ich vor vielen Jahren das Picein¹⁾, das Glucosid der Edeltanne (*Pinus Picea*) dar. Ich gewann diese Verbindung mittels einer Modifikation der Michaelschen Glucosidsynthese, indem die Kondensation des p-Oxyacetophenons mit Acetobromglucose in alkalisch acetonischer Lösung ausgeführt wurde. Seitdem gewann ich viele andere Oxyketonglucoside²⁾ nach diesem Verfahren. Es zeigte sich aber, daß bei o-substituierten Hydroxylgruppen die Ausbeuten schlecht waren, oder die Reaktion ganz ausblieb. Zur Synthese des Glucosids des Resacetophenons benutzte ich deshalb das in den letzten Jahren oft mit Erfolg verwendete³⁾ Silberoxyd-Chinolinverfahren. Bei der Kondensation des Resacetophenons mit Acetobromglucose in Chinolin mittels Silberoxyd entstand das Tetraacetylglucoseresacetophenon. Es trat nur ein Glucoserest ins Resacetophenon ein, denn das Tetraacetylderivat ist unlöslich in Wasser und löst sich in ganz verd. Natronlauge auf, muß hiernach eine freie Hydroxylgruppe enthalten. Die Haftstelle des Glucoserestes ist wahrscheinlich bei der 4-er Hydroxylgruppe nach der Analogie der Methylierung des Resacetophenons mittels Dimethylsulfat. Durch Verseifung des Tetra-

¹⁾ J. prakt. Chem. [2] 88, 764 (1913).

²⁾ J. prakt. Chem. [2] 110, 123 (1925); 124, 313 (1930).

³⁾ J. prakt. Chem. [2] 152, 20 (1939).

acetylderivates mittels kalter verd. Barytlauge gewann ich das Glucoresacetophenon (I). Ich halte es nicht für überflüssig, zu



bemerken, daß dies das erste synthetische Glucosid eines Benzoldioxyketons ist. Vor einigen Jahren stellte G. Peron¹⁾ fest, daß in der Pfingstrose (*Paeonia arborea*) ein Glucosid vorkommt, das bei der Spaltung in Päonol (Resacetophenonmonomethyläther) und d-Glucose zerfällt. Die Isolierung des Glucosids gelang ihm nicht. Zur Darstellung des Aglykons methylierte ich Resacetophenon in alkalischer Lösung mit 1 Mol. Dimethylsulfat, es trat nur zur Acetogruppe in Parastellung befindlichen Hydroxylgruppe das Methylradikal ein, es entstand Päonol. Das Päonol wurde mit Acetobromglucose in Chinolinlösung mit Silberoxyd kondensiert und lieferte das Tetraacetylglucopäonol. Bei der Verseifung des Tetraacetylglucosids mittels kalter verd. Barytlauge entstand daraus das Glucopäonol. Die Verbindung ist sehr leicht löslich, auch in den organischen Solventien ist nur aus ganz konz. Lösungen zu krystallisieren. Da die Eigenschaften des synthetischen Produktes nunmehr bekannt sind, so wird dies die Isolierung des natürlichen Glucosids sehr erleichtern.

Versuchsteil

Tetraacetylglucoresacetophenon

Die Angaben von Nencki und Sieber²⁾ über die Darstellung des Resacetophenons sind ganz ungenügend, denn bei der genauen Befolgung ihrer Angaben konnten aus 50 g Resorcin nur 0,5 g Resacetophenon (Rohprodukt) gewonnen werden. Auf nachfolgender Weise erhält man eine bessere, wenn auch immer noch nicht gute Ausbeute. 50 g Resorcin werden mit 75 g Eisessig und 75 g geschmolzenem Zinkchlorid 3 Stunden lang auf 145—150° erhitzt. Dann wurde in viel verd. Salzsäure (10%-ige) gegossen und bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Das ausgeschiedene Keton wurde ab-

¹⁾ J. Pharm. Chim. [7] 3, 238; Ref. Centr. I, 1911, 1144.

²⁾ J. prakt. Chem. [2] 23, 151, 583 (1881).

filtriert, mit verd. Salzsäure sehr oft ausgewaschen und aus 200 ccm 10⁰/₀-iger Salzsäure umkrystallisiert. Das Produkt wurde noch 2-mal aus je 100 ccm verd. Salzsäure unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert. Ausbeute 3,5 g. Schmp. 142⁰.

2 g scharf getrocknetes Resacetophenon, 4,4 g Acetobromglucose wurden in 10 ccm trockenem Chinolin gelöst und 1,7 g trockenes aktives Silberoxyd hinzugefügt. Die Reaktionsmasse wird mit einem Glasstab $\frac{1}{4}$ Stunde lang gerührt und das Reaktionsgefäß durch kaltes Wasser gekühlt. Dann wird das Gefäß 1 Stunde lang in den Exsiccator gelegt. Die Reaktionsmasse wird mit 60 ccm Eisessig versetzt, gut durchgerührt und durch zwei Faltenfilter in je 750 ccm Wasser filtriert. Nachher wurde jedes Filter mit 20 ccm Eisessig ausgewaschen. Die Reaktionsmasse wurde bis zum nächsten Tage stehen gelassen, filtriert und mit Wasser sehr oft ausgewaschen. Das Acetylprodukt wurde in Alkohol gelöst und vorsichtig mit Wasser versetzt. Es krystallisiert das Acetylderivat aus, welches 3-mal aus Alkohol unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert wird. Ausbeute 0,7 g.

4,629 mg Subst.: 9,310 mg CO₂, 1,556 mg H₂O.

C₂₂H₂₆O₁₂ Ber. C 54,14 H 3,18 Gef. C 54,84 H 3,74

Das Tetraacetylgluceresacetophenon krystallisiert in farblosen Nadeln, die bei 131—132⁰ schmelzen.

Gluceresacetophenon

2 g fein gepulvertes Tetraacetylgluceresacetophenon wurden mit einer Lösung von 9 g Bariumhydroxyd in 150 ccm Wasser 16 Stunden lang an der Schüttelmaschine in Bewegung gehalten. Dann wurde das Bariumhydroxyd durch 2-stündiges Einleiten von Kohlensäure ausgefällt, das Bariumcarbonat abfiltriert und mit Wasser gut ausgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum bei 40⁰ bis auf 80 ccm eingedampft, wobei beim Erkalten der Lösung das Glucosid auskrystallisierte. Durch weiteres Einengen des Filtrates konnten noch weitere Anteile gewonnen werden. Ausbeute 1,1 g. Zur weiteren Reinigung des Glucosids wird es aus heißem Wasser unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert.

4,446 mg Subst.: 8,706 mg CO₂, 2,252 mg H₂O.

C₁₄H₁₈O₈ Ber. C 53,50 H 5,73 Gef. C 53,39 H 5,62

Das Glucosesacetophenon krystallisiert in farblosen Nadeln, die bei 201—202° schmelzen. Das Glucosid ist leicht löslich in Alkohol und unlöslich in Äther und Chloroform. Die wäßrige und alkoholische Lösung des Glucosids wird von Eisenchlorid blutrot gefärbt.

Tetraacetylglucopäonol

Zur Darstellung des Päonols wurden 23 g Resacetophenon in einer erkalteten Lösung von 12 g Natriumhydroxyd in 120 ccm Wasser gelöst und mit 28,5 ccm Dimethylsulfat 25 Minuten lang unter äußerer Wasserkühlung geschüttelt. Das Reaktionsgemisch wurde angesäuert und mit Wasserdampf destilliert. Das übergehende Päonol nebst wenig Dimethylresacetophenon wurde zur Trennung mit Alkali behandelt und ausgeäthert, wodurch das Dimethylprodukt entfernt wurde. Die alkalische Päonollösung wurde angesäuert und mit Äther ausgezogen. Zur weiteren Reinigung wurde das Päonol aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 5,1 g. Schmp. 48—49°.

3 g Päonol, 7,4 g Acetobromglucose wurden in 10 ccm trockenem Chinolin gelöst, mit 2,6 g trockenem Silberoxyd versetzt und $\frac{1}{2}$ Stunde lang mit einem Glasstab unter äußerer Wasserkühlung gerührt. Dann wurde das Reaktionsprodukt 1 Stunde lang in den Exsiccator gestellt. Das Produkt wurde dann mit 60 ccm Eisessig übergossen, gut durchgerührt und durch zwei Faltenfilter in je 750 ccm Wasser filtriert, wobei das Acetylprodukt ausfiel. Nachher wurde jedes Filter mit 20 ccm Eisessig ausgewaschen. Das Reaktionsprodukt wurde bis zum anderen Tage stehen gelassen, dann filtriert und mit Wasser gut ausgewaschen. Das Acetylprodukt wurde in heißem Alkohol gelöst, von den Silberverbindungen abfiltriert und beim Erkalten der Lösung fiel das Acetylprodukt aus. Ausbeute 3,7 g. Zur weiteren Reinigung wurde die Verbindung aus Alkohol unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert.

2,913 mg Subst.: 6,790 mg CO₂, 1,494 mg H₂O.

C₂₃H₂₈O₁₂ Ber. C 55,64 H 5,64 Gef. C 55,74 H 5,69

Das Tetraacetylglucopäonol krystallisiert in farblosen Nadeln, die bei 144—145° schmelzen.

Glucopäonol

2 g feinst gepulvertes Tetraacetylglucopäonol wurden mit 150 ccm 6%iger Bariumhydroxydlösung 15 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur an der Schüttelmaschine in Bewegung gehalten. Dann wurde das Barium mit Kohlensäure ausgefällt, das Bariumcarbonat abfiltriert und mit Wasser gut ausgewaschen. Das Filtrat wurde im Vakuum bei 40° auf ein kleines Volumen eingedampft und die Lösung im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure eintrocknen gelassen. Das trockene Produkt wurde gepulvert und mit Essigsäureäthylester ausgezogen. Aus der eingeengten Lösung krystallisierte das Glucosid aus. Ausbeute 1,1 g. Zur weiteren Reinigung wurde das Glucosid aus wenig Methylalkohol unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert.

4,731 mg Subst.: 9,494 mg CO₂, 2,513 mg H₂O.

C₁₅H₂₀O₈ Ber. C 54,87 H 6,09 Gef. C 54,72 H 5,89

Das Glucosid krystallisiert in farblosen Nadeln, die bei 82—83° schmelzen.